

CCDR • RMT C

SEPTEMBER 2009 • VOLUME 35 • ACS-5

SEPTEMBRE 2009 • VOLUME 35 • DCC-5

ISSN 1481-8531

Contained in this issue:

Risk Assessment and Prevention of Tuberculosis among Travellers..... 1

Contenu du présent numéro :

Évaluation du risque de tuberculose et prévention de cette maladie chez les voyageurs..... 1

An Advisory Committee Statement (ACS)**Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)*†****RISK ASSESSMENT AND PREVENTION OF TUBERCULOSIS AMONG TRAVELLERS****Preamble**

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

* **Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. C. Beallor; Ms. A. Hentelciff.

Ex-Officio Members: Dr. M. Tepper; Dr. J. Given; Dr. R. Weinman; Dr. F. Hindich; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. N. Marano; Dr. P. Arguin; Dr. P. Charlebois; Dr. A. Duggan.

Liaison Representatives: Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. P. Teitelbaum; Dr. A. Pozgay.

Member Emeritus: Dr. C.W.L. Jeanes.

Consultant: Dr. S. Schofield.

†This statement was prepared by S. Houston and approved by CATMAT.

Déclaration d'un comité consultatif (DCC)**Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*†****ÉVALUATION DU RISQUE DE TUBERCULOSE ET PRÉVENTION DE CETTE MALADIE CHEZ LES VOYAGEURS****Préambule**

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils constants et à jour de nature médicale, scientifiques et de santé publique concernant les maladies infectieuses tropicales et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques et les pratiques médicales les plus récentes, et les diffusent dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient avoir une bonne connaissance des monographies de ces produits ainsi que de toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsque ceux-ci sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.

* **Membres :** Dr. P.J. Plourde (Président); Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. C. Beallor; Mme A. Hentelciff.

Membres d'office : Dr. M. Tepper; Dr. J. Given; Dr. R. Weinman; Dr. F. Hindich; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. N. Marano; Dr. P. Arguin; Dr. P. Charlebois; Dr. A. Duggan.

Représentants de liaison : Dr. C. Greenaway; Mme A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. P. Teitelbaum; Dr. A. Pozgay.

Membre émérite : Dr. C.W.L. Jeanes.

Consultant : Dr. S. Schofield.

†La présente déclaration a été préparée par S. Houston et a été approuvée par le CCMTMV.



Introduction

One third of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*. Over nine million people developed active tuberculosis (TB) in 2007, most in developing countries. An estimated 1.3 million deaths occurred among HIV-uninfected TB cases and an estimated 456,000 more in HIV-infected TB patients. TB remains a leading infectious cause of death in adults in many low income countries and the leading cause of death among HIV-infected individuals worldwide. The global picture of TB is increasingly complicated by drug resistance and the HIV epidemic ⁽¹⁾.

TB has been recognized as a health problem of returned travellers ^(2,3). Although the proportion of TB cases in low prevalence countries which are attributable to travel is unknown, limited data suggest that in some cases, infection may have been acquired during recent travel to high TB incidence countries ⁽⁴⁻⁶⁾. Because of the long interval between infection with *M. tuberculosis* and development of disease, the association with travel-related exposure may be under recognized.

TB transmission and natural history

Tuberculosis is an airborne infection. Droplet nuclei produced by a source individual with active pulmonary TB are inhaled by a susceptible host. The majority of people infected with *M. tuberculosis* never become symptomatic or ill and are said to have latent tuberculosis infection (LTBI). Overall, it is estimated that approximately 10% of those infected will ultimately develop active tuberculosis with approximately half of that risk in the first one to two years after exposure, the other half being distributed over the remainder of the infected person's life. An individual's risk of progression of infection with *M. tuberculosis* to active disease is greatly influenced by the presence of other factors; particularly those affecting the cell mediated immune response.

The overall risk of a traveller developing active tuberculosis therefore depends on 1) the risk of exposure/infection (refer to Figure 1), and 2) the risk of progression to active disease among infected individuals (refer to Table 1).

Estimating the risk of TB exposure in travellers

The risk of infection with *M. tuberculosis* increases with the duration of exposure and is likely to be associated with the degree of direct contact with local people in a high incidence country and with the conditions of contact, specifically, ventilation and ultraviolet light including sunlight.

Introduction

Le tiers de la population mondiale est infectée par *Mycobacterium tuberculosis*. Plus de neuf millions de personnes ont développé une tuberculose (TB) active en 2007, la plupart dans les pays en voie de développement. On estime à 1,3 million le nombre de décès parmi les cas de TB non infectés par le VIH et à 456 000 le nombre chez les patients tuberculeux infectés par le VIH. La tuberculose demeure une cause majeure de décès d'origine infectieuse parmi les adultes de nombreux pays à faible revenu et la principale cause de décès chez les personnes infectées par le VIH dans le monde. Le tableau mondial de la tuberculose se complique davantage en raison de la résistance aux médicaments et de l'épidémie d'infection à VIH ⁽¹⁾.

La tuberculose est reconnue comme un problème de santé chez les voyageurs à leur retour ^(2,3). Bien que la proportion des cas de TB attribuables à un voyage dans un pays où la prévalence est faible soit inconnue, les quelques données dont on dispose laissent croire que, dans certains cas, l'infection a pu être contractée au cours d'un voyage récent dans un pays où l'incidence de la maladie est élevée ⁽⁴⁻⁶⁾. Vu le long intervalle qui s'écoule entre le moment de l'infection par *M. tuberculosis* et le développement de la maladie, l'association avec une exposition liée au voyage pourrait être sous estimée.

Transmission de la tuberculose et histoire naturelle de la maladie

La tuberculose est une infection qui se transmet par voie aérienne. Les gouttelettes produites par une personne atteinte d'une tuberculose pulmonaire active sont inhalées par un hôte réceptif. La majorité des personnes infectées par *M. tuberculosis* ne deviennent jamais symptomatiques ou malades et sont dites atteintes d'une infection tuberculeuse latente (ITL). Globalement, on estime qu'environ 10 % des personnes infectées finiront par développer une tuberculose active. Environ la moitié de ces personnes développeront la maladie dans les deux années suivant l'exposition, et l'autre moitié, au cours de leur vie. Le risque d'évolution de l'infection à *M. tuberculosis* vers la maladie active est liée en grande partie à la présence d'autres facteurs, notamment ceux touchant l'état d'immunité à médiation cellulaire d'un individu.

Le risque global qu'un voyageur développe une tuberculose active dépend donc : 1) du risque d'exposition/infection (voir la figure 1), et 2) du risque d'évolution vers la maladie active chez les personnes infectées (voir le tableau 1).

Estimation du risque d'exposition à la tuberculose chez les voyageurs

Le risque d'infection par *M. tuberculosis* augmente avec la durée de l'exposition et est probablement associé au degré de contact direct avec les habitants dans un pays à forte incidence et aux conditions qui entourent le contact, plus précisément la ventilation et les rayons ultraviolets, y compris les rayons solaires.

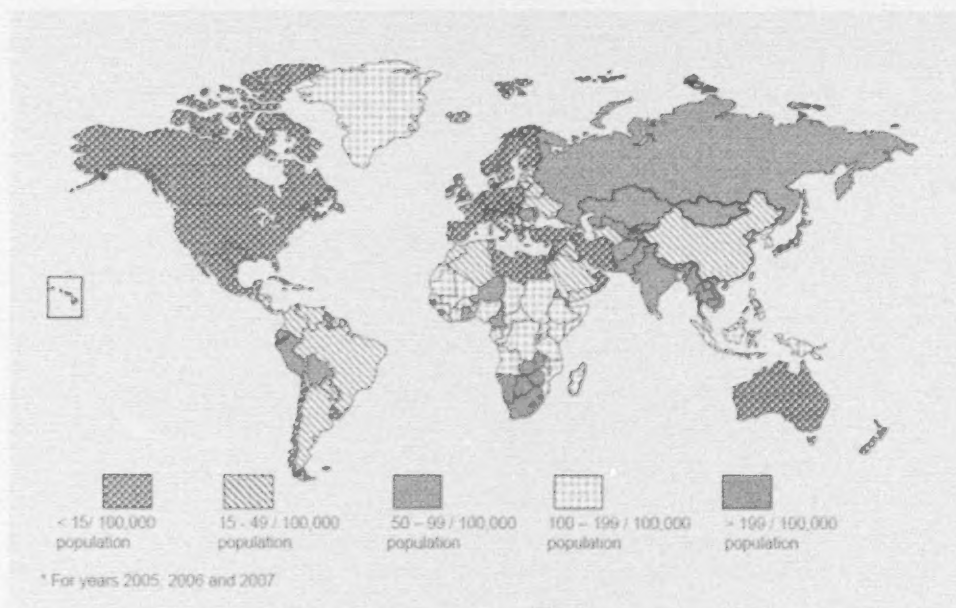
The results of the only large prospective study⁽⁷⁾ of TB infection in travellers demonstrated that the risk of infection, defined as conversion of the tuberculin skin test (TST), approximated the risk of transmission in the local population of the destination country. In a retrospective study, tuberculin positivity was strongly associated with duration of travel to high prevalence countries⁽⁸⁾. A study of returned Peace Corps volunteers showed TST conversion rates intermediate between those of the U.S. population and the rates reported in the study mentioned above⁽⁹⁾.

The annual risk of infection (TST conversion) varies from 0.5 - 4% per year in low income countries and correlates approximately with the incidence of smear positive pulmonary TB in the population. Rates of active TB vary widely among different geographic regions of the world. To illustrate the extremes, estimated TB incidence exceeds 1000/100,000 in a few specific communities in Africa⁽¹⁰⁾, by comparison with less than 1/100,000 among Canadian born non-Aboriginal people. WHO estimated smear positive TB rates for all WHO member nations are available from the Public Health Agency of Canada (PHAC) website and estimates of TB incidence by country can also be obtained online from the World Health Organization (WHO).

Les résultats de la seule étude prospective majeure⁽⁷⁾ portant sur l'infection tuberculeuse chez les voyageurs ont révélé que le risque d'infection, défini comme la conversion au test cutané à la tuberculine (TCT), était à peu près équivalent au risque de transmission dans la population locale du pays de destination. Dans une étude rétrospective, un résultat positif au TCT était fortement associé à la durée du voyage dans un pays à forte prévalence⁽⁸⁾. Dans une étude menée auprès de membres du corps des volontaires de la paix de retour dans leur pays, les taux de conversion au TCT se situaient entre ceux de la population américaine et les taux signalés dans l'étude susmentionnée⁽⁹⁾.

Le risque d'infection annuel (conversion au TCT) varie de 0,5 à 4 % par année dans les pays à faible revenu et est corrélé approximativement avec l'incidence de la tuberculose pulmonaire à frottis positif dans la population. Les taux de TB active varient beaucoup à travers les régions géographiques du monde. Pour illustrer les extrêmes, l'incidence estimée de la tuberculose dépasse 1 000 par 100 000 habitants dans quelques collectivités d'Afrique⁽¹⁰⁾, alors qu'elle est de moins de 1 par 100 000 chez les non-Autochtones nés au Canada. Les estimations selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des taux de TB à frottis positif pour toutes les nations membres de l'OMS figurent sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), et les estimations de l'incidence de la TB par pays sont aussi accessibles en ligne sur le site de l'OMS.

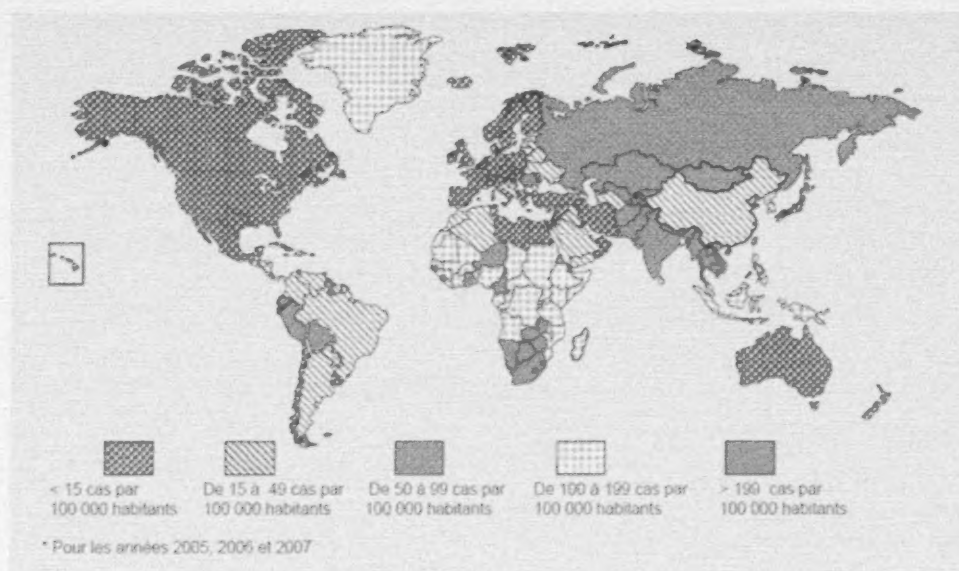
Figure 1: WHO Estimated Sputum Smear Positive Pulmonary TB Rate per 100 000 (3 year average*) by Country



Source: PHAC website [cited 2009 May]. Most recent version of map available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/itir-eng.php>

Note: a three year average is used to adjust for unstable rates in some jurisdictions. The WHO estimated rates are used, rather than the country/territory reported incidence rates, as they adjust for under-reporting of cases in some jurisdictions and are more indicative of the current risk of being infected while in the country/territory.

Figure 1 : Taux estimés de tuberculose pulmonaire à frottis positif selon l'OMS pour 100 000 habitants (moyenne sur trois ans*), par pays



Source : Site Web de l'ASPC [consulté en mai 2009] La plus récente version de la carte est accessible à l'adresse: <http://www.phac.aspc.gc.ca/tbpc/latb/itir-fra.php>.

Remarque : Une moyenne sur trois ans est utilisée pour tenir compte de l'instabilité des taux dans certains pays. Les taux estimés par l'OMS sont utilisés, plutôt que les taux d'incidence déclarés par le pays ou le territoire, car ils sont rajustés pour tenir compte de la sous-déclaration des cas dans certains pays et sont de meilleurs indicateurs du risque actuel de contracter une infection pendant un séjour dans le pays ou le territoire.

Among specific activities on the part of travellers, working in hospitals in high incidence countries is associated with a particularly high risk. The proportion of patients presenting to outpatient clinics, emergency departments and medical wards, who have infectious TB is very high in many high incidence countries, especially where HIV is co-endemic. The risk to health care workers, of acquiring *M. tuberculosis* infection (or active tuberculosis) has been found to be high in many low income country settings, with tuberculin skin test conversion as high as 14% per year in a systematic review ⁽¹¹⁾. In the teaching hospitals of Harare, Zimbabwe where rates of both TB and HIV were very high, the annual incidence of TST conversion in student nurses was 13% (95% CI, 6.5-20.0%) higher than in an otherwise similar control group of polytechnic students ⁽¹²⁾. Health care work was the only independent risk for TST conversion among the travellers followed by Cobelens, with a risk more than 5 times higher among health care workers than among other travellers ⁽⁷⁾.

The risk of TB exposure may also be increased in other settings such as prisons in low income countries, as it is in wealthy countries. In Brazil, the prevalence of active TB in prisoners was 70 fold greater than in the general Brazilian population ⁽¹³⁾. Refugees also appear to be associated with a much higher risk of TB than either the source or host populations ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Certaines activités exercées par les voyageurs comportent un risque particulièrement élevé, notamment le travail en milieu hospitalier dans un pays à forte incidence. La proportion des patients atteints d'une TB contagieuse qui se rendent aux services de consultation externe, aux urgences ou dans les services hospitaliers est très élevée dans un bon nombre de pays où l'incidence de la TB est forte, en particulier, où l'infection à VIH est co-endémique. Le risque pour les professionnels de la santé de contracter une infection à *M. tuberculosis* (ou une TB active) est élevé dans bien des pays à faible revenu, avec un taux de conversion du TCT de 14 % par année ayant été calculé lors d'un examen systématique ⁽¹¹⁾. Dans les hôpitaux enseignants de Harare, au Zimbabwe, où les taux de tuberculose ainsi que d'infection à VIH sont très élevés, l'incidence annuelle de la conversion du TCT chez les étudiants en soins infirmiers était 13 % plus élevée (IC à 95 % : 6,5-20,0 %) que chez un groupe contrôle choisi parmi des étudiants en polytechnique ⁽¹²⁾. Le travail en milieu de soins de santé était le seul facteur de risque indépendant de conversion du TCT parmi les voyageurs suivis par Cobelens, le risque étant cinq fois plus élevé pour les professionnels de la santé que pour les autres voyageurs ⁽⁷⁾.

Le risque d'exposition à la tuberculose pourrait aussi être accru dans d'autres milieux tels que les prisons dans les pays à faible revenu, tout comme il l'est dans les pays riches. Au Brésil, la prévalence de la TB active chez les prisonniers était 70 fois plus élevée que dans la population brésilienne en général ⁽¹³⁾. Chez les réfugiés, le risque de TB est aussi beaucoup plus élevé que dans la population source ou la population hôte

implying an increased risk of exposure for those working in refugee camp settings. Canadian immigrants visiting friends and relatives (VFRs) are likely to represent a group at higher risk, perhaps due to their closer contact with the local population, as several studies have shown an association between TST positivity and return travel to the country of origin ⁽⁵⁾, particularly among children ^(4,17,18). Orphanages are not anticipated to be particularly high risk settings since children, even when they have active TB, are less likely to be infectious.

Hypothetical Examples:

1. A tourist making a two-week visit to east Africa whose contact is limited to an upscale hotel in the capital city and rural safari camps would be anticipated to have a very low risk of tuberculosis exposure even though the destination country might have a high incidence of TB.
2. A young adult backpacking across Asia for 2 months or a Canadian-born child visiting grandparents in India for 6 weeks might have a substantially higher risk.
3. A Canadian working in a hospital in sub Saharan Africa for any significant length of time would be likely to experience a very high risk of tuberculosis exposure.

Risk of TB transmission during commercial air travel

The risk of transmission of TB on all large commercial jet aircraft is very low in part due to the fact that air is exchanged and filtered approximately 20 times per hour during cruising, with lower exchange rates during descent and while on the ground ⁽¹⁹⁾. When TB contact tracing has been done on commercial air passengers due to exposure to an active case of TB on the same flight, only a few cases of infection with *M. tuberculosis* are thought to have been acquired ⁽²⁰⁾, but no active case attributable to travel on a commercial aircraft has been recognized to date ⁽¹⁹⁾. The greatest risk of acquiring TB on an aircraft appears to be on flights of > 8 hours duration and for those sitting within 2 rows of the index case ^(19,21).

Risk of Developing Active Tuberculosis among Those Who Have Acquired *M. tuberculosis* Infection

HIV infection is the risk factor most strongly associated with progression of *Mycobacterium tuberculosis* infection to active TB; the absolute risk is estimated at ~10%/year, greatest in those with advanced immune suppression and partially reduced by antiretroviral therapy ⁽²²⁻²⁴⁾. Organ transplantation and immune suppressive treatments including new agents such as blockers of tumour necrosis factor (TNF) alpha ⁽²⁵⁾, depending on the degree of immune suppression, along with silicosis

^(14,16), ce qui indique un risque d'exposition accru chez ceux qui travaillent dans des camps de réfugiés. Les immigrants canadiens qui rendent visite à des amis ou à des parents (V.A.P.) constituent probablement un groupe à risque élevé, peut être à cause de leurs contacts étroits avec la population locale, plusieurs études ayant révélé une association entre un résultat positif au TCT et le retour d'un voyage dans le pays d'origine ⁽⁵⁾, en particulier chez les enfants ^(4,17,18). Les orphelinats ne sont probablement pas des endroits à risque élevé, étant donné que les enfants, même lorsqu'ils sont atteints de tuberculose active, sont souvent non contagieux.

Exemples hypothétiques :

1. Chez un touriste qui séjourne pendant deux semaines en Afrique orientale et dont les contacts se limitent à ceux établis dans un hôtel de luxe de la capitale et dans des camps ruraux en safari, le risque d'exposition à la tuberculose devrait être très faible, même si l'incidence de la maladie est élevée dans le pays de destination.
2. Chez un jeune adulte qui fait de la randonnée à travers l'Asie pendant deux mois ou chez un enfant né au Canada qui rend visite à ses grands-parents en Inde pendant six semaines, le risque pourrait être beaucoup plus élevé.
3. Chez un Canadien qui travaille dans un hôpital d'Afrique subsaharienne pendant une période assez longue, le risque d'exposition à la tuberculose serait probablement très élevé.

Risque de transmission de la tuberculose pendant un vol commercial

Le risque de transmission de la TB est très faible à bord de tout avion des grandes lignes aériennes commerciaux, en partie parce que l'air y est remplacé et filtré environ 20 fois par heure lors du vol, quoique les taux d'échange et de filtration d'air soient plus bas lors de l'atterrissage et lorsque l'avion se trouve au sol ⁽¹⁹⁾. Parmi tous les suivis de contacts des cas de TB active chez les passagers ayant voyagé à bord du même avion commercial qu'un individu malade, seules quelques infections à *M. tuberculosis* auraient peut-être été contractées ⁽²⁰⁾, par contre, aucun cas de TB active attribuable à un vol commercial n'a été confirmé à ce jour ⁽¹⁹⁾. Le plus grand risque de contracter la tuberculose à bord d'un avion serait présent lorsque le vol dure plus de huit heures et toucherait les passagers assis à deux rangées ou moins du cas index ^(19,21).

Risque de développement d'une tuberculose active chez les personnes ayant contracté une infection à *M. tuberculosis*

L'infection à VIH est le facteur de risque le plus fortement associé à l'évolution de l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* vers la TB active. Le risque absolu est estimé à environ 10 % par année. C'est chez les personnes fortement immunosupprimées qu'il est le plus élevé, et il est en partie réduit par un traitement antirétroviral ⁽²²⁻²⁴⁾. Les transplantations d'organes et les traitements immunosuppresseurs, dont les nouveaux agents tels que les bloqueurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha ⁽²⁵⁾ (selon le degré d'immunosuppression), de

and chronic renal failure, also substantially increase the risk of TB reactivation. Other, relatively common conditions such as diabetes, cigarette smoking, chest X-ray evidence of prior TB infection and being less than 90% of ideal body weight are associated with increased risk of reactivation, albeit to a lesser degree (refer to Table 1).

Prevention of Tuberculosis in Travellers

Several strategies have been proposed for the prevention of TB in travellers. In order for any TB prevention intervention in travellers to be feasible and as cost effective as possible, it must be strictly targeted to those at highest risk of exposure (high TB incidence in the destination country, longer duration of stay, and specific activities, particularly health care work) or at markedly increased risk of progressing to active disease if infected (i.e., immune suppression). Children, particularly < 5 years of age, should be given particular priority in consideration of post travel surveillance for TB because of their potentially greater risk of progressive tuberculosis, the difficulty of diagnosing TB disease in children, and the low risk of hepatotoxicity from isoniazid treatment of LTBI in this age group.

Minimizing exposure

Because of the airborne route of transmission, minimizing exposure in settings where the risk of transmission is high may be difficult in practice for most travellers to achieve consistently or reliably, depending on the purpose of travel. Emphasis on avoiding crowded, poorly ventilated indoor environments or health care settings may be particularly appropriate for infants or profoundly immune suppressed travellers.

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccine

The Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine continues to be recommended selectively for travellers by the UK ⁽²⁷⁾, and in exceptional cases, the WHO ⁽²⁸⁾ and Canada ⁽²⁹⁾.

After more than 80 years of use, billions of doses administered and many large and well conducted prospective and case control studies, the efficacy of BCG remains unclear ^(30,31). Efficacy in prospective studies ranged from 0 to >80%. A number of hypotheses have been put forward to explain these extraordinarily discrepant results, including the effects of exposure to environmental mycobacteria ⁽³²⁾, and the decline of BCG efficacy over time due to repeated passage *in vitro* ⁽³³⁾. The evidence is somewhat more consistent for a protective effect against life threatening or disseminated disease in children less than five years of age ⁽³⁴⁻³⁶⁾. There is evidence of decreased BCG efficacy in immunocompromised individuals ⁽³⁷⁾ and good evidence of a substantial risk of disease due to dissemination of the vaccine bacillus in these patients ⁽³⁸⁾. A frequently overestimated but nonetheless real concern in relation to BCG use has been that the vaccine would complicate

même que la silicose et l'insuffisance rénale chronique, augmentent substantiellement, eux aussi, le risque de réactivation de la tuberculose. D'autres facteurs communs, comme le diabète, le tabagisme, des signes d'infection antérieure de TB sur la radiographie pulmonaire et un poids inférieur à 90 % du poids idéal, sont associés à un risque accru de réactivation, mais dans une moindre mesure (voir le tableau 1).

Prévention de la tuberculose chez les voyageurs

Plusieurs stratégies ont été proposées pour prévenir la tuberculose chez les voyageurs. Pour qu'une intervention visant à prévenir la TB chez les voyageurs soit réalisable et le plus rentable possible, elle doit cibler exclusivement les personnes avec le plus grand risque d'exposition (incidence de la TB élevée dans le pays de destination, séjour de longue durée et certaines activités, en particulier la prestation de soins de santé) ou dont le risque d'évolution vers la maladie active en cas d'infection est fortement accru (p. ex. les personnes immuno-supprimées). Les enfants, en particulier ceux de < 5 ans, devraient avoir la priorité en ce qui concerne la surveillance de la TB après un voyage en raison de leur risque potentiellement accru d'évolution vers la tuberculose active, de la difficulté de diagnostiquer la tuberculose dans ce groupe et du faible risque d'hépatotoxicité du traitement de l'ITL par l'isoniazide chez ce groupe d'âge.

Réduire l'exposition

Comme la tuberculose se transmet par voie aérienne, il peut être difficile pour la plupart des voyageurs, selon le but de leur voyage, de réduire leur exposition de façon fiable et constante aux endroits où le risque de transmission est élevé. Pour les nourrissons et les voyageurs fortement immunosupprimés, il est important de souligner la nécessité d'éviter les salles bondées et mal ventilées ainsi que les établissements de soins de santé.

Vaccin BCG (Bacille de Calmette Guérin)

Le vaccin BCG (bacille de Calmette Guérin) est toujours recommandé de façon sélective par le Royaume Uni ⁽²⁷⁾ et, dans des cas exceptionnels, par l'OMS ⁽²⁸⁾ et le Canada ⁽²⁹⁾.

Après plus de 80 ans d'utilisation, des milliards de doses administrées et de nombreuses études prospectives et études de contrôle de cas de grande envergure et bien réalisées, l'efficacité du BCG n'a pas encore été clairement établie ^(30,31). Dans les études prospectives, l'efficacité variait de 0 à > 80 %. Un certain nombre d'hypothèses ont été avancées pour expliquer l'écart surprenant entre les résultats, dont les effets de l'exposition à des mycobactéries de l'environnement ⁽³²⁾ et le déclin de l'efficacité du BCG avec le temps dû à des passages répétés *in vitro* ⁽³³⁾. Globalement, les données vont toutefois davantage dans le sens d'un effet protecteur contre les formes potentiellement mortelles ou disséminées de la maladie chez les enfants de < 5 ans ⁽³⁴⁻³⁶⁾. Chez les personnes immunosupprimées, les données laissent croire à une efficacité réduite du BCG ⁽³⁷⁾ et à un risque substantiel de maladie par suite de la dissémination du bacille contenu dans le vaccin ⁽³⁸⁾. Une inquiétude souvent surestimée mais néanmoins réelle est formulée au sujet du BCG, soit que le vaccin peut compliquer l'interprétation du test

Table 1: Risk Factors for the Development of Active TB Among Persons Infected with *Mycobacterium tuberculosis*

Risk Factor	Estimated Risk of TB Relative to Persons with No Known Risk Factor
HIGH RISK	
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)	110-170
Human immunodeficiency virus (HIV) infection	50-110
Transplantation (related to immunosuppressant therapy)	20-74
Silicosis	30
Chronic renal failure requiring hemodialysis	10-25
Carcinoma of head and neck	16
Recent TB infection (≤ 2 years)	15
Abnormal chest x-ray – fibronodular disease	6-19
INCREASED RISK	
Treatment with glucocorticoids	4.9
Tumor necrosis factor (TNF)-alpha inhibitors	1.5-4
Diabetes mellitus (all types)	2.0-3.6
Underweight ($< 90\%$ ideal body weight; for most persons this is a body mass index ≤ 20)	2-3
Young age when infected (0-4 years)	2.2-5.0
Cigarette smoker (1 pack/day)	2-3
Abnormal chest x-ray – granuloma	2
LOW RISK	
Infected person, no known risk factor, normal chest x-ray (“low risk reactor”)	1
Source: Menzies, R & Khan, K. Diagnoses of Tuberculosis Infection and Disease ⁽²⁶⁾ .	

Tableau 1 : Facteurs de risque de développement d'une TB active chez les personnes infectées par *Mycobacterium tuberculosis*

Facteur de risque	Estimation du risque de tuberculose par rapport aux personnes sans facteur de risque connu
RISQUE ÉLEVÉ	
Syndrome d'immunodéficience acquise (sida)	110-170
Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	50-110
Transplantation (lié au traitement immunosuppresseur)	20-74
Silicose	30
Insuffisance rénale chronique nécessitant une hémodialyse	10-25
Carcinome de la tête et du cou	16
Infection tuberculeuse récente (≤ 2 ans)	15
Radiographie pulmonaire anormale : maladie fibronodulaire	6-19
RISQUE ACCRU	
Traitement par des glucocorticoïdes	4,9
Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha	1,5-4
Diabète sucré (tous les types)	2,0-3,6
Insuffisance pondérale ($< 90\%$ du poids corporel idéal; pour la plupart des personnes, il s'agit d'un indice de masse corporelle ≤ 20)	2-3
Jeune âge au moment de l'infection (0 à 4 ans)	2,2-5,0
Cigarette (1 paquet par jour)	2-3
Radiographie pulmonaire anormale : granulome	2
RISQUE FAIBLE	
Personne infectée, aucun facteur de risque connu, radiographie pulmonaire normale (« sujet positif à faible risque »)	1
Source : Menzies, R, Khan, K. Le diagnostic de l'infection tuberculeuse et de la tuberculose active ⁽²⁶⁾ .	

interpretation of the tuberculin skin test and thus the diagnosis of latent tuberculosis infection⁽³⁹⁾. The increasing availability of interferon gamma release assays (IGRA) may reduce this concern since this test appears to avoid "false positive" results attributable to BCG exposure^(40,41). Because of these problems and limitations, BCG would only be considered in exceptional situations such as immune competent travellers in whom the risk of TB was thought to be substantial and where the preferred alternatives (see below) were not an option for one or more of several possible reasons. A high risk of exposure to multidrug resistant tuberculosis (MDRTB) has been suggested as a possible indication for BCG since the preferred regimen and the efficacy of treating latent infection with MDR strains are unknown.

Pre-travel prophylaxis

Prophylactic isoniazid during travel, for particularly high risk individuals or travel itineraries has been suggested⁽⁴²⁾ but there is neither evidence nor precedent to support this strategy. Its feasibility and acceptability might be anticipated to be very poor and a substantial risk of drug induced hepatitis would be anticipated from expanded use of isoniazid under unmonitored conditions. Therefore this strategy would not be recommended for travellers under any circumstance.

Detection and treatment of latent tuberculosis infection

In North America, the most widely recommended strategy for the prevention of TB in travellers is to identify those who have been infected with *M. tuberculosis* and recommend treatment of latent tuberculosis infection (LTBI)⁽⁴³⁾. Treatment of LTBI has been shown to decrease the subsequent development of active TB in individuals with latent TB infection, by as much as 90% if the TB strain is isoniazid-sensitive, and 9 months of isoniazid is taken with a high level of compliance^(43,44).

A key problem in the implementation of any preventive measure against tuberculosis in travellers is that of completion of all the pre- and post-travel steps required. First, many travellers, including some of those at highest risk for TB exposure such as foreign born Canadians returning to visit friends and relatives (VFR's), do not seek travel advice at all⁽⁴⁵⁾. Among those attending travel clinics, tuberculosis is perhaps understandably not identified by either travellers or travel-health professionals as a high priority. The need for two pre-travel visits to plant and read a tuberculin skin test is a practical obstacle which is doubled if two-step testing is performed. In practice, however, the largest gap between recommendations and compliance appears to involve the post-travel TST -- the central element of this prevention strategy. Most travellers do not seem inclined to return to the travel clinic after their trip. In several studies, completion of post travel TST and reading was 61% among study subjects in spite of reminder calls⁽⁴⁶⁾, 55% among 90 study subjects, for whom the investigator actually made house

cutané à la tuberculine et donc le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente⁽³⁹⁾. L'accès accru aux tests de libération d'interféron-gamma (TLIG) pourrait atténuer cette inquiétude, car ces tests semblent ne pas donner de résultats faussement positifs attribuables à l'exposition au BCG^(40,41). En raison de ces problèmes et limites, le BCG ne sera envisagé que dans des situations exceptionnelles, par exemple un voyageur immunocompétent chez qui le risque est considéré comme majeur et pour qui les autres solutions privilégiées (voir ci dessous) ne sont pas envisageables pour une ou plusieurs raisons. Un risque élevé d'exposition à la tuberculose multirésistante (TB-MR) a été évoqué en tant qu'indication possible du BCG étant donné qu'on ne sait pas quel schéma privilégier et qu'on ne connaît pas l'efficacité du traitement de l'infection latente causée par des souches multirésistantes.

Prophylaxie avant le voyage

Le traitement prophylactique par l'isoniazide durant le voyage a été proposé pour les personnes ou les destinations à risque particulièrement élevé⁽⁴²⁾, mais aucune donnée ni aucun précédent ne viennent étayer le bien fondé de cette stratégie. Sa faisabilité et son acceptabilité seraient probablement faibles, et un risque substantiel d'hépatite médicamenteuse serait à prévoir par suite du long usage d'isoniazide dans des conditions où aucune surveillance n'est exercée. Par conséquent, cette stratégie ne serait recommandée dans aucune circonstance pour les voyageurs.

Détection et traitement de l'infection tuberculeuse latente

En Amérique du Nord, la stratégie la plus recommandée pour la prévention de la tuberculose chez les voyageurs est d'identifier ceux qui sont infectés par *M. tuberculosis* et de recommander le traitement de l'ITL⁽⁴³⁾. Il a été établi que ce traitement diminuait l'évolution de l'ITL vers la TB active dans une proportion pouvant atteindre 90 % si la souche de bacille tuberculeux est sensible à l'isoniazide et si le sujet prend de l'isoniazide pendant neuf mois et observe scrupuleusement le traitement^(43,44).

L'un des principaux problèmes associés à la mise en œuvre de toute mesure préventive contre la tuberculose chez les voyageurs est que ces derniers ne se soumettent pas toujours à toutes les étapes requises avant et après le voyage. Tout d'abord, de nombreux voyageurs, dont certains de ceux qui présentent le risque le plus élevé d'exposition (p. ex. les Canadiens nés à l'étranger qui retournent dans leur pays d'origine pour rendre visite à des amis et à des parents (V.A.P.)), ne consultent pas les professionnels de la santé afin d'obtenir des conseils de voyage⁽⁴⁵⁾. Pour ceux qui fréquentent les cliniques santé voyage, pour des raisons peut être compréhensibles, la tuberculose n'est reconnue, ni par les voyageurs ni par les professionnels de la santé, comme une maladie prioritaire. La nécessité de se rendre deux fois à la clinique avant le départ, d'abord pour l'administration du TCT, puis pour la lecture des résultats, est un obstacle concret qui est doublé si l'on a recours à un test en deux étapes. En pratique, toutefois, le plus grand écart entre les recommandations et la pratique concerne le TCT après le voyage, élément principal de la stratégie de prévention. La plupart des voyageurs ne semblent pas enclins à retourner à la clinique santé voyage après leur retour. Par exemple, dans plusieurs études, le taux d'administration et de lecture du TCT après le

calls to read the TST⁽⁴⁷⁾, and 17% of 506 subjects in another Canadian study⁽⁴⁸⁾. In a busy Canadian travel clinic where the staff were highly motivated to promote TST follow up, only 705 (21%) of 3302 travellers who received a pre-travel TST, returned for post travel follow up⁽⁴⁹⁾. Finally, even when latent tuberculosis infection is diagnosed, compliance with treatment is highly variable (ranging from 50-70% in most situations)^(50,51), further limiting the potential benefit of this strategy. These difficulties further emphasize the need to target any TB prevention measures to those at highest risk.

As in other contexts, a TST should be performed only when the result is likely to impact management decisions, such as a decision to recommend treatment of LTBI. An important consideration is the risk of isoniazid toxicity, which is related to age--rare before age 20 but increasing with age subsequently--and the presence of underlying liver disease or alcohol abuse.

The TST has several important limitations. False positives can occur due to BCG (although this effect is less common than is widely assumed, especially if the BCG was given at birth and more than 10 years previously^(39,52) or due to other factors such as exposure to environmental mycobacteria^(39,53). False negatives are particularly likely in those with depressed cell mediated immunity, for example advanced HIV -- a group in which identification of *M. tuberculosis* infection would be particularly important. Accurate reading of the TST requires a trained and experienced individual⁽⁵³⁾. Finally, the TST requires 2 visits by the traveller to the clinic for each test.

Since the risk of developing active tuberculosis is higher in recently acquired than remotely acquired infection, there are situations (more advanced age, liver disease, etc.), where the benefits of treatment of LTBI would only outweigh the risks if there were reasonable confidence that a positive skin test reflected recently acquired infection. Hence, some recommendations suggest a pre-travel "baseline" TST⁽²⁸⁾. Among Canadian-born non-aboriginals, in the absence of specific risks such as a history of contact with a known case of TB, work in a health care setting or prior residence or extensive travel in higher prevalence communities, the likelihood of a positive "baseline" TST is so low that it is reasonable to assume it is negative without the need to perform a test prior to travel.

A "baseline" TST, before travel, is therefore desirable when:

1. there is a history or likelihood of prior TB exposure which is substantially higher than that of the general, non-aboriginal Canadian-born population, and

voyage atteignait 61 % chez les sujets malgré des rappels par téléphone⁽⁴⁶⁾, il était de 55 % chez 90 sujets d'une autre étude où le chercheur a même fait des visites à domicile pour la lecture du TCT⁽⁴⁷⁾, et il s'établissait à 17 % parmi 506 sujets d'une autre étude menée au Canada⁽⁴⁸⁾. Dans une clinique santé voyage canadienne très achalandée où le personnel faisait activement la promotion du suivi du TCT, 705 (21 %) seulement des 3 302 voyageurs qui avaient subi un TCT avant leur départ sont retournés à la clinique se sont présentés à la clinique pour leur suivi de retour de voyage⁽⁴⁹⁾. Finalement, même lorsque l'infection tuberculeuse latente a été diagnostiquée, l'observance du traitement était très variable (de 50 à 70 % dans la plupart des cas)^(50,51), ce qui limite encore davantage les bienfaits possibles de cette stratégie. Les difficultés mentionnées font ressortir encore plus la nécessité d'orienter les mesures de prévention de la tuberculose vers les personnes les plus à risque.

Comme dans d'autres contextes, le TCT ne devrait être administré que lorsque le résultat influera probablement sur les décisions de traitement, par exemple une décision de recommander le traitement de l'ITL. Parmi les éléments importants à prendre en considération, mentionnons le risque de toxicité de l'isoniazide, qui est associée à l'âge (rare avant 20 ans, mais augmentant substantiellement avec l'âge), la présence d'une maladie hépatique sous jacente et l'abus d'alcool.

Le TCT comporte plusieurs limites majeures. Des résultats faussement positifs peuvent survenir à cause du BCG (bien que cet effet soit moins courant que ce que l'on croit en général, en particulier si le BCG a été administré à la naissance et plus de 10 ans auparavant^(39,52) ou à cause d'autres facteurs, telle l'exposition à des mycobactéries de l'environnement^(39,53). La probabilité de résultats faussement négatifs est particulièrement élevée chez les personnes dont l'immunité à médiation cellulaire est déficiente (p. ex. en cas d'infection à VIH avancée), groupe dans lequel la détection de l'infection à *M. tuberculosis* serait particulièrement importante. La lecture exacte du TCT ne peut se faire que par du personnel bien formé et expérimenté⁽⁵³⁾. Enfin, pour chaque TCT, le voyageur doit se rendre deux fois à la clinique.

Comme le risque de développer une TB active est plus grand lorsque l'infection est récente que lorsqu'elle date de plus loin, dans certaines situations (âge avancé, maladie du foie, etc.), les bienfaits du traitement de l'ITL ne l'emporteront sur les risques que si l'on croit, avec une certitude raisonnable que le résultat positif au TCT découle d'une infection récente. Pour cette raison, certaines recommandations suggèrent d'administrer un TCT de référence avant le voyage⁽²⁸⁾. Chez les Canadiens d'origine non autochtone, en l'absence de risques précis (p. ex. un contact passé avec un cas connu de TB, le travail dans un établissement de santé, ou la résidence passée ou un long séjour dans une localité où la prévalence de la maladie est élevée), la probabilité de résultat positif au TCT de référence est si faible qu'il est raisonnable de présumer que le test sera négatif, et il n'est donc pas nécessaire d'administrer le test avant le départ.

Un TCT de référence, avant le départ, est par conséquent souhaitable dans les cas suivants :

1. exposition connue à la tuberculose ou probabilité d'exposition beaucoup plus élevée que dans la population canadienne générale d'origine non autochtone;

2. the traveller has risk factors for isoniazid toxicity such as older age or liver disease, which would preclude a recommendation of isoniazid unless a positive skin test were known to represent a recent conversion.

Cost Effectiveness of Detecting and Treating Travel-Acquired LTBI

A decision analysis comparing four strategies for screening travellers to Mexico, Haiti or the Dominican Republic, found a single post travel test to be most cost effective across a broad range of assumptions, and cost saving for longer trips or with higher risk of exposure⁽⁵⁴⁾, although the individuals in the model were not representative of all potential Canadian travellers.

An initial two step TST is particularly indicated for any individual who is anticipated to need repeated TST surveillance in the future because of ongoing TB exposure risk, i.e.: health care workers, whether travel-related or not.

Recently, a new approach to diagnosing latent tuberculosis infection has been developed—the interferon γ (gamma) release assays (IGRA). Two commercial tests using this principle are available—Quantiferon-TB Gold In Tube™ and T SPOT-TB™. These tests appear to be considerably more specific (to result in fewer false positives) than the TST⁽⁴⁰⁾ since they are based on recombinant antigens found almost exclusively in *M. tuberculosis*. Reading is standardized in the laboratory and only a single visit is required. However, they appear to measure somewhat different biologic properties than does the TST. There is limited experience with their use in children, in immunocompromised hosts, and with serial testing. Their ability to predict risk of future TB activation is unknown, and they are more costly.

Recommendations

Table 2 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for the recommendations that follow.

2. présence de facteurs de risque de toxicité de l'isoniazide (p. ex. âge avancé, maladie du foie) qui empêcherait de recommander l'isoniazide, à moins d'un résultat positif au TCT qu'on sait découle d'une conversion récente.

Efficacité, par rapport au coût, de la détection et du traitement d'une ITL contractée durant un voyage

Lors d'une analyse à des fins décisionnelles visant à comparer quatre stratégies de dépistage chez des voyageurs à destination du Mexique, d'Haïti ou de la République dominicaine, un seul test post voyage s'est révélé le plus rentable à l'égard d'une vaste gamme d'hypothèses et efficace au point de vue économie de prix pour les longs voyages ou lorsque le risque d'exposition était élevé⁽⁵⁴⁾. Il faut signaler que les sujets du modèle n'étaient toutefois pas représentatifs de tous les voyageurs canadiens potentiels.

Un TCT initial en deux étapes est particulièrement indiqué pour tout individu qui nécessitera, en tout évidence, une surveillance future au moyen du TCT répétés en raison d'un risque constant d'exposition à la tuberculose (c.-à-d. les professionnels de la santé), qu'il soit lié ou non à un voyage.

Récemment, une nouvelle méthode pour diagnostiquer l'ITL a été mise au point : les tests de libération d'interféron-gamma (TLIG). Deux tests commerciaux basés sur ce principe sont maintenant disponibles : Quantiferon-TB Gold In Tube™ et T SPOT-TB™. Ces tests s'avèrent beaucoup plus spécifiques (c.-à-d. qu'ils entraînent moins de résultats faussement positifs) que le TCT⁽⁴⁰⁾, étant donné qu'ils reposent sur des antigènes recombinants présents presque uniquement chez *M. tuberculosis*. La lecture est normalisée au laboratoire et une seule visite est requise. Toutefois, ces tests semblent mesurer des propriétés biologiques quelque peu différentes de celles que mesure le TCT. L'expérience de leur utilisation est limitée chez les enfants, dans les hôtes immunosupprimés, et dans les analyses en série. On ignore dans quelle mesure ils permettent de prédire le risque d'activation future de la tuberculose; et ils sont plus coûteux.

Recommandations

Le tableau 2 présente les catégories de la médecine fondée sur les preuves pour la fermeté et la qualité des preuves à l'appui des recommandations suivantes.

Table 2: Strength and quality of evidence summary sheet

Categories for the strength of each recommendation	
CATEGORY	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.
Categories for the quality of evidence on which recommendations are made	
GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

Adapted from Macpherson DW. *Evidence-based medicine*. CCDR 1994 vol. 20 (17) ⁽⁵⁵⁾.

Recommendations	EBM Rating
1. Information should be available to travellers going to high TB incidence countries, particularly those who will be in high transmission settings such as health care work, regarding the risk of TB and the risk factors for transmission. Travellers should be advised to avoid consumption of unpasteurized milk, to prevent acquisition of brucellosis and other organisms as well as <i>M. bovis</i> .	BIII
2. Travellers whose itineraries meet the criteria outlined in Table 3 (below) of: TB incidence in the destination country, travel duration, and individual activity, should be advised to undergo TST testing post travel .	BIII
3. Travellers at increased risk of progressing to active disease: a) those with substantial immune suppression (i.e.: those considered high risk according to Table 1, as well as patients undergoing treatment with glucocorticoids, patients taking TNF-alpha inhibitors, and patients with diabetes mellitus); and b) children < 5 years of age should be identified as part of pre-travel assessment and advised of the potential risk of TB infection and disease and the limitations of available preventive measures. They should be advised to return for a post travel TST, if their potential TB exposure risk exceeds that of "low risk" mainstream tourism travel even if it does not meet the exposure criteria specified under Recommendation 2, above.	BII
4. For travellers who do not meet the exposure or individual risk criteria defined above, (i.e.: most travelers), surveillance for tuberculosis infection is not routinely warranted.	DIII
5. When indicated, the tuberculin skin test should be placed by a qualified health professional and interpreted at 48-72 hours by a health professional with training and proficiency in reading of TSTs, following current Canadian guidelines ⁽⁵⁶⁾ . (Note: TST is not indicated if the traveller has a history of previous TB disease or a previously documented positive TST).	BII
6. For most travellers in whom a post travel TST is indicated, a single post travel TST only, is the most appropriate strategy. The post-travel TST should be done ≥ 8 weeks after the individual has left the high incidence country.	AI
7. Among those travelers for whom a post travel TST is indicated, the following selected groups should undergo a pre travel TST, preferably two step, to establish a true baseline, so that if a post-travel test is positive, infection can be assumed to have occurred recently.	BIII
<ul style="list-style-type: none"> Individuals who, because of increased risk of isoniazid toxicity, would be candidates for treatment of LTBI only if infection <i>M. tuberculosis</i> (TST conversion) were known to have occurred recently: e.g. persons with pre-existing liver disease, ongoing alcohol abuse or travellers ≥ 50 years (age 20-50 years is a grey zone where the decision must take into consideration other factors affecting risk as well as the traveller's preference) and who have a high likelihood of previous <i>M. tuberculosis</i> exposure: (born or lived in a high incidence country, history of health care work, previous contact with infectious TB). Individuals who will be entering a serial TST screening program for occupational reasons or because of anticipated ongoing exposure risk in future years. 	

8. Travellers with demonstrated TST conversion should be assessed by a qualified TB specialist for consideration of treatment of LTBI after excluding the presence of active disease. TST positive children should be assessed promptly by a physician with expertise in childhood tuberculosis.	AI
9. Current knowledge does not support a role for IGRA as a primary screening test for TB infection either pre- or post-travel.	DII
10. BCG may be considered for long term travellers to high prevalence countries in the following exceptional circumstances: <ul style="list-style-type: none"> • Young children who are anticipated to have no access to regular TST follow up testing • Individuals who may have extensive occupational exposure to multidrug-resistant (MDR) tuberculosis • Travellers who for reasons of logistics, drug toxicity or intolerance, or personal choice, are expected not to be able to utilize the recommended surveillance strategy or chemoprophylaxis regimens. 	CHH
11. Tuberculosis should always be considered in the differential diagnosis if the traveller presents at any subsequent time with persistent unexplained symptoms that could be consistent with tuberculosis. All care providers for immune suppressed individuals who have travelled to high incidence countries should maintain a high index of suspicion for TB regardless of the TST result, if the individual experiences unexplained illness.	BIII

Tableau 2 : Fermeté et qualité des preuves – tableau récapitulatif

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.
Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas/témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.
Adapté de Macpherson D.W. Une approche de la médecine fondée sur les preuves. <i>RMTC</i> 1994, vol. 20 (17) ⁽⁵⁵⁾ .	

Recommandations	Catégorie
1. De l'information devrait être offerte aux voyageurs qui se rendent dans un pays où l'incidence de la TB est élevée, en particulier ceux qui seront dans un milieu où la transmission est forte (p. ex. les professionnels de la santé), concernant le risque de tuberculose et les facteurs de risque liés à la transmission. Les voyageurs devraient être avisés d'éviter de consommer du lait non pasteurisé afin de prévenir la brucellose et l'infection par d'autres microorganismes, tel <i>M. bovis</i> .	BIII
2. Les voyageurs dont leurs séjours répondent à l'un des critères du Tableau 3 : Critères relatifs au TCT post voyage (incidence de la tuberculose dans le pays de destination, durée du voyage et activité de la personne) devraient être avisés de passer un TCT à leur retour de voyage. Le voyageur devrait attendre 8 semaines avant de subir son TCT ⁽²⁶⁾ .	BIII
3. Les voyageurs dont le risque d'évolution vers la maladie active est accru, soit a) ceux qui présentent une forte immunosuppression (c.-à-d. : ceux considérés à risque élevé selon le tableau 1, aussi bien que des patients suivant le traitement avec des glucocorticoïdes, des patients prenant des inhibiteurs de TNF-alpha, et des patients avec diabète sucré) et b) les enfants de < 5 ans, devraient être identifiés dans le cadre d'une évaluation pré-voyage et avisés de leur risque possible de contracter une infection tuberculeuse et d'être atteints de la tuberculose active ainsi que les limitations des mesures préventives disponibles. Ils devraient aussi être avisés de subir un TCT post voyage si leur risque potentiel d'exposition à la tuberculose est supérieur au faible risque des touristes typiques, même s'ils ne répondent pas à un des critères d'exposition précisés dans la recommandation 2 et qui se retrouvent dans le tableau 3.	BII

4. Pour les voyageurs qui ne répondent pas à un des critères d'exposition ou de risque individuel mentionnés ci-haut (c.-à-d. la majorité des voyageurs), la surveillance systématique de l'infection tuberculeuse n'est pas justifiée.	DIII
5. Lorsqu'il est nécessaire, le test cutané à la tuberculine (TCT) devrait être administré par un professionnel de la santé qualifié et être interprété après 48 à 72 heures par un professionnel de la santé bien formé et ayant une expérience de la lecture des TCT, conformément aux lignes directrices canadiennes actuelles ⁽⁵⁶⁾ . (Remarque : Le TCT n'est pas indiqué cliniquement si le voyageur a déjà été atteint de tuberculose ou a déjà obtenu un résultat positif au TCT).	BII
6. Pour la plupart des voyageurs chez qui le TCT post voyage est indiqué, un seul TCT post voyage constitue la meilleure stratégie. Comme mentionné ci-haut, le TCT devrait être administré ≥ 8 semaines après le départ du pays à forte incidence.	AI
7. Parmi les voyageurs chez qui le TCT post voyage est indiqué, les groupes suivants devraient subir un TCT avant le voyage , de préférence en deux étapes, afin qu'on puisse établir une vraie référence, de sorte que si le résultat du TCT après le voyage est positif, on pourra présumer que l'infection est récente : <ul style="list-style-type: none"> les personnes qui, en raison d'un risque accru de toxicité de l'isoniazide, seraient candidates au traitement de l'ITL uniquement s'il était établi que l'infection à <i>M. tuberculosis</i> (conversion du TCT) est récente (personnes atteintes d'une maladie du foie, celles qui consomment de l'alcool de façon abusive et voyageurs de ≥ 50 ans [les voyageurs de 20 à 50 ans sont dans une zone grise, et la personne qui prend la décision à leur sujet doit tenir compte d'autres facteurs qui influent sur le risque et de la préférence des voyageurs]) et dont la probabilité d'avoir déjà été exposées à <i>M. tuberculosis</i> est forte (naissance ou résidence passée dans un pays à forte incidence, antécédents de prestation de soins de santé, contact antérieur avec un cas de TB contagieux); les personnes qui participeront à un programme de dépistage au moyen de TCT en série pour des raisons professionnelles ou à cause d'un risque d'exposition constante prévu dans les années à venir. 	BIII BII
8. Les travailleurs ayant présenté une conversion au TCT devraient être évalués par un spécialiste de la tuberculose qualifié en vue du traitement de l'ITL après que la présence d'une tuberculose active aura été exclue. Les enfants qui obtiennent un résultat positif au TCT devraient être évalués rapidement par un médecin qui possède une expertise dans le domaine de la tuberculose infantile.	AI
9. Les connaissances actuelles n'établissent pas l'utilité du TLIG comme test de dépistage primaire de l'infection tuberculeuse, que ce soit avant ou après le voyage.	DII
10. Le vaccin BCG peut être envisagé chez les voyageurs qui séjourneront pendant une longue période dans un pays où la prévalence est élevée, pour les situations exceptionnelles suivantes : <ul style="list-style-type: none"> chez les jeunes enfants qui n'auront vraisemblablement pas accès à un TCT de suivi régulier; chez les personnes qui pourraient être très exposées à la tuberculose multi résistante (TB-MR) dans le cadre de leur travail; chez les voyageurs qui, pour des raisons de logistique, de toxicité médicamenteuse ou d'intolérance au médicament, ou pour des motifs personnels, ne pourront probablement pas bénéficier de la stratégie de surveillance recommandée ou des schémas chimioprophylactiques. 	CIII
11. La tuberculose devrait toujours faire partie du diagnostic différentiel pour tout voyageur en tout temps après son retour qui consulte son médecin en raison de symptômes persistants inexpliqués qui évoquent la tuberculose. Chez tous les professionnels de la santé qui traitent des personnes immunosupprimées ayant séjourné dans un pays à forte incidence, l'indice de suspicion à l'égard de la tuberculose devrait être élevé, et ce, quel que soit le résultat du TCT, si leur patient est atteint d'une maladie inexpliquée.	BIII

Table 3: Criteria for TST Testing Post Travel (for addressing Recommendation #2)

Incidence smear (+) TB in destination country	Duration of travel
$\geq 200/100,000$ and	≥ 3 months;
100-199/100,000 and	≥ 6 months;
50-99/100,000 and	≥ 12 months;
$\geq 50/100,000$ and	≥ 1 month of very high risk contact, particularly direct patient contact in a hospital or indoor setting, but possibly including work in prisons, homeless shelters, refugee camps or inner city slums.

Tableau 3 : Critères relatifs au TCT post voyage (voir la recommandation n° 2)

Incidence de la TB à frottis (+) dans le pays de destination	Durée du voyage
≥ 200/100 000 et	≥ 3 mois
100-199/100 000 et	≥ 6 mois
50-99/100 000 et	≥ 12 mois
≥ 50/100 000 et	≥ 1 mois de contact à risque très élevé, en particulier le contact direct avec des patients dans un hôpital ou un local, mais aussi le travail dans des prisons, des refuges pour sans-abri, des camps de réfugiés ou des bidonvilles.

Figure 2: A summary of the decision making model to guide TB Testing in Travellers

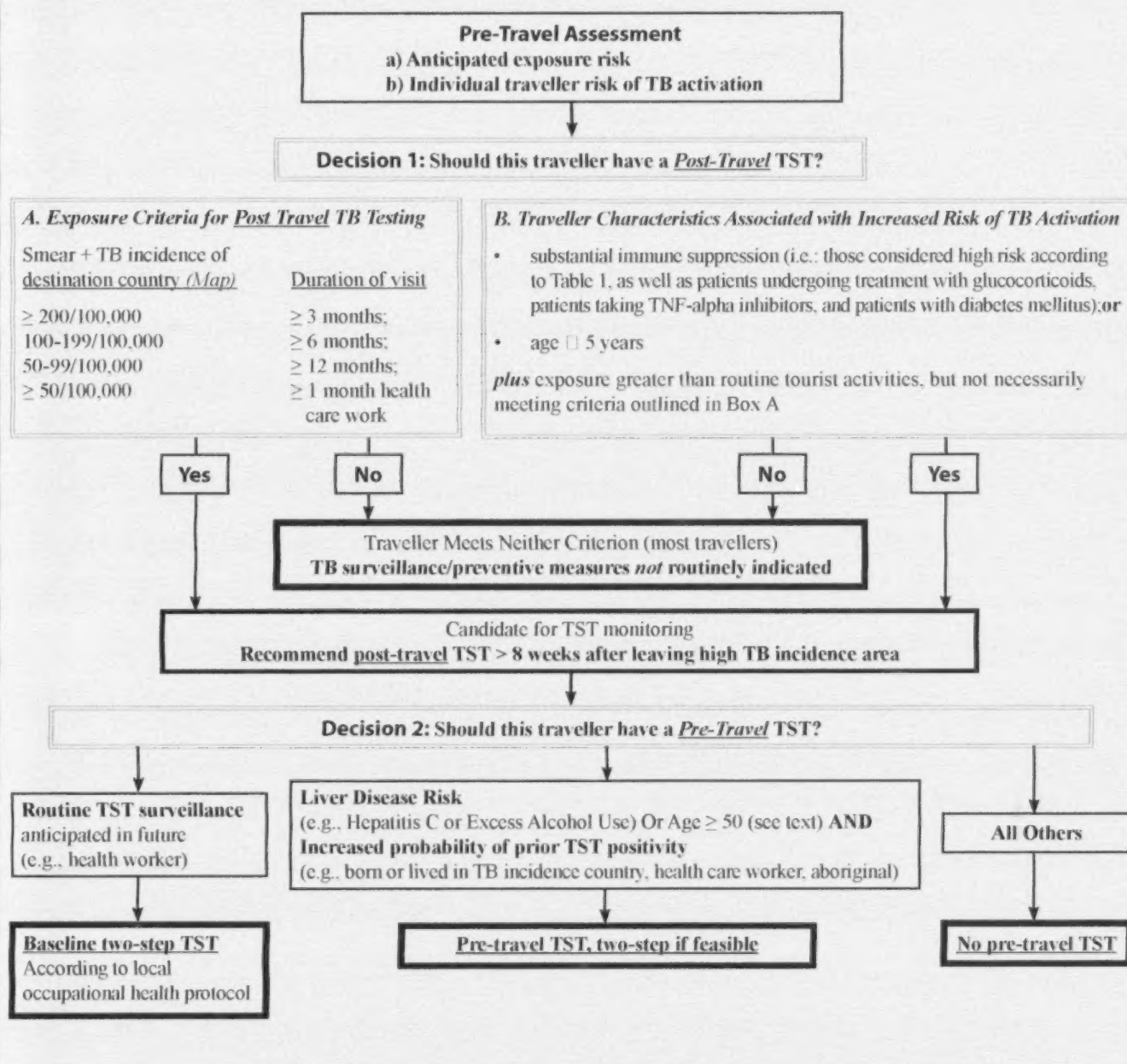
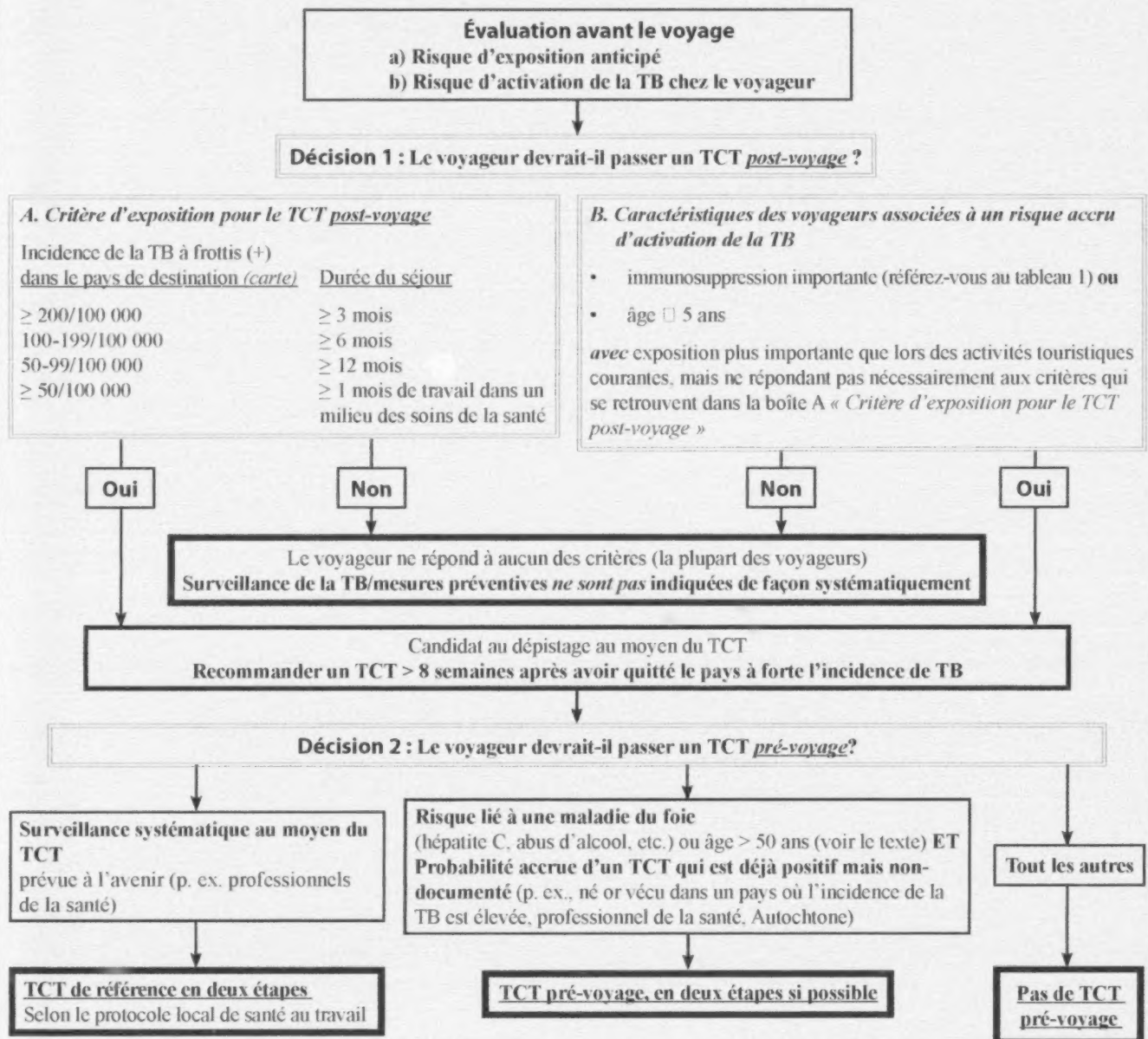


Figure 2 : Modèle décisionnel utilisé pour orienter les recommandations à l'égard des tests de détection de la TB chez les voyageurs



References

1. World Health Organization. *WHO Report 2009: Global Tuberculosis Control: Epidemiology Strategy Financing*. Geneva: World Health Organization (WHO) [website]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf [cited 2009 May]; 2009.
2. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: A prospective study of 622 patients. *Journal of Travel Medicine* 2005;12(6):312-8.

Références

1. World Health Organization. *Who Report 2009: Global Tuberculosis Control: Epidemiology Strategy Financing*. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009 [site Web]. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf [consulté en mai 2009].
2. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: A prospective study of 622 patients. *Journal of Travel Medicine* 2005;12(6):312-8.

3. O'Brien DP, Leder K, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: The 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *Journal of Travel Medicine* 2006;13(3):145-52.
4. McCarthy OR. Asian immigrant tuberculosis - The effect of visiting Asia. *British Journal of Diseases of the Chest* 1984;78(3):248-53.
5. Lobato MN, Hopewell PC. *Mycobacterium tuberculosis* infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. *Pneumologie* 1999;53(4):242.
6. Al-Jahdali H, Memish ZA, Menzies D. Tuberculosis in association with travel. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003;21(2):125-30.
7. Cobelens FGJ, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IWE, Schepp-Beelen ACHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RPM, et al. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000;356(9228):461-5.
8. Cobelens FGJ, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IWE, Schepp-Beelen ACHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RPM, et al. Association of tuberculin sensitivity in Dutch adults with history of travel to areas of with a high incidence of tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33(3):300-4.
9. Jung P, Banks RH. Tuberculosis risk in US Peace Corps Volunteers, 1996 to 2005. *Journal of Travel Medicine* 2008;15(2):87-94.
10. City of Cape Town Department of Health. *Tuberculosis Service Review, Khayelitsha Health District*. Cape Town, South Africa: Department of Health; 2002.
11. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS medicine* 2006;3(12).
12. Corbett EL, Muzangwa J, Chaka K, Dauya E, Cheung YB, Munyati SS, et al. Nursing and community rates of *Mycobacterium tuberculosis* infection among students in Harare, Zimbabwe. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44(3):317-23.
13. Abrahao RMCM, Nogueira PA, Malucelli MIC. Tuberculosis in county jail prisoners in the western sector of the city of Sao Paulo, Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006;10(2):203-8.
14. Sutter RW, Haeffliger E. Tuberculosis morbidity and infection in Vietnamese in Southeast Asian refugee camps. *American Review of Respiratory Disease* 1990;141(6):1483-6.
3. O'Brien DP, Leder K, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: The 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *Journal of Travel Medicine* 2006;13(3):145-52.
4. McCarthy OR. Asian immigrant tuberculosis - The effect of visiting Asia. *British Journal of Diseases of the Chest* 1984;78(3):248-53.
5. Lobato MN, Hopewell PC. *Mycobacterium tuberculosis* infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. *Pneumologie* 1999;53(4):242.
6. Al-Jahdali H, Memish ZA, Menzies D. Tuberculosis in association with travel. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2003;21(2):125-30.
7. Cobelens FGJ, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IWE, Schepp-Beelen ACHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RPM, et al. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000;356(9228):461-5.
8. Cobelens FGJ, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IWE, Schepp-Beelen ACHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RPM, et al. Association of tuberculin sensitivity in Dutch adults with history of travel to areas of with a high incidence of tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33(3):300-4.
9. Jung P, Banks RH. Tuberculosis risk in US Peace Corps Volunteers, 1996 to 2005. *Journal of Travel Medicine* 2008;15(2):87-94.
10. City of Cape Town Department of Health. *Tuberculosis Service Review, Khayelitsha Health District*. Cape Town, South Africa: Department of Health; 2002.
11. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS medicine* 2006;3(12).
12. Corbett EL, Muzangwa J, Chaka K, Dauya E, Cheung YB, Munyati SS, et al. Nursing and community rates of *Mycobacterium tuberculosis* infection among students in Harare, Zimbabwe. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44(3):317-23.
13. Abrahao RMCM, Nogueira PA, Malucelli MIC. Tuberculosis in county jail prisoners in the western sector of the city of Sao Paulo, Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006;10(2):203-8.
14. Sutter RW, Haeffliger E. Tuberculosis morbidity and infection in Vietnamese in Southeast Asian refugee camps. *American Review of Respiratory Disease* 1990;141(6):1483-6.

15. Toole MJ, Waldman RJ. An analysis of mortality trends among refugee populations in Somalia, Sudan, and Thailand. *Bulletin of the World Health Organization* 1988;66(2):237-47.
16. Nelson LJ, Naik Y, Tsering K, Cegielski JP. Population-based risk factors for tuberculosis and adverse outcomes among Tibetan refugees in India, 1994-1996. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2005;9(9):1018-26.
17. Saiman L, San Gabriel P, Schulte J, Vargas MP, Kenyon T, Onorato I. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. *Pediatrics* 2001;107(5):999-1003.
18. Leder K, Tong S, Weld L, Kain K, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, et al. Travel Medicine: Illness in Travelers Visiting Friends and Relatives: A Review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clinical Infectious Diseases* 2006 Nov 1;43(9):1185-93.
19. World Health Organization. *Tuberculosis and Air Travel: Guidelines for Prevention and Control* 3rd ed. Geneva: World Health Organization (WHO) [website]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2008/WHO_HTM_TB_2008.399_eng.pdf [cited 2009 May]; 2008.
20. Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a long airplane flight. *New England Journal of Medicine* 1996;334(15):933-8.
21. Ko G, Thompson KM, Nardell EA. Estimation of Tuberculosis Risk on a Commercial Airliner. *Risk Analysis* 2004;24(2):379-88.
22. Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson J. Effect if isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993;342(8866):268-72.
23. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine* 1989;320(9):545-50.
24. Brinkhof MWG, Egger M, Boule A, May M, Hosseini-pour M, Sprinz E, et al. Tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in low-income and high-income countries. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45(11):1518-21.
25. Centers for Communicable Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha - California, 2002-2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004;53(30):683-6.
15. Toole MJ, Waldman RJ. An analysis of mortality trends among refugee populations in Somalia, Sudan, and Thailand. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 1988;66(2):237-47.
16. Nelson LJ, Naik Y, Tsering K, Cegielski JP. Population-based risk factors for tuberculosis and adverse outcomes among Tibetan refugees in India, 1994-1996. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2005;9(9):1018-26.
17. Saiman L, San Gabriel P, Schulte J, Vargas MP, Kenyon T, Onorato I. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. *Pediatrics* 2001;107(5):999-1003.
18. Leder K, Tong S, Weld L, Kain K, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, et al. Travel Medicine: Illness in Travelers Visiting Friends and Relatives: A Review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clinical Infectious Diseases* 2006 Nov 1;43(9):1185-93.
19. World Health Organization. *Tuberculosis and Air Travel: Guidelines for Prevention and Control* 3rd ed. Geneva: World Health Organization (WHO); 2008 [site Web]. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/tb/publications/2008/WHO_HTM_TB_2008.399_eng.pdf [consulté en mai 2009].
20. Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a long airplane flight. *New England Journal of Medicine* 1996;334(15):933-8.
21. Ko G, Thompson KM, Nardell EA. Estimation of Tuberculosis Risk on a Commercial Airliner. *Risk Analysis* 2004;24(2):379-88.
22. Pape JW, Jean SS, Ho JL, Hafner A, Johnson J. Effect if isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993;342(8866):268-72.
23. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine* 1989;320(9):545-50.
24. Brinkhof MWG, Egger M, Boule A, May M, Hosseini-pour M, Sprinz E, et al. Tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in low-income and high-income countries. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45(11):1518-21.
25. Centers for Communicable Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha - California, 2002-2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2004;53(30):683-6.

26. Menzies D, Khan K. Diagnosis of Tuberculosis Infection and Disease. In: Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007, pp. 53-91.
27. The Department of Health [UK]. *Health Information for Overseas Travel* 2001 Edition. London: The Stationary Office / The Department of Health archives [website]. Available from: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/hinfo/index.htm> [cited 2009 May].; 2001 Oct.
28. World Health Organization. *International travel and health: situation as on 1 January 2009*. Geneva: World Health Organization (WHO) [website]. Available from: http://www.who.int/entity/ith/ITH_2009.pdf [cited 2009 May]; 2009.
29. Elwood K, Fitzgerald M. Bacille Calmette-Guerin (BCG) Vaccination in Canada. In: Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007, pp. 348-56.
30. Clemens JD, Chuong JJH, Feinstein AR. The BCG controversy. A methodological and statistical reappraisal. *Journal of the American Medical Association* 1983;249(17):2362-9.
31. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: Meta-analysis of the published literature. *Journal of the American Medical Association* 1994;271(9):698-702.
32. Wilson ME, Fineberg HV, Colditz GA. Geographic latitude and the efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccine. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(4):982-91.
33. Behr MA, Small PM. Has BCG attenuated to impotence? [6]. *Nature* 1997;389(6647):133-4.
34. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: Meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* 1995;96(1 I):29-35.
35. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: A meta-analysis. *International Journal of Epidemiology* 1993;22(6):1154-8.
36. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367(9517):1173-80.
26. Menzies D, Khan K. Diagnosis of Tuberculosis Infection and Disease. In: Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007, pp. 53-91.
27. The Department of Health [UK]. *Health Information for Overseas Travel* 2001 Edition. London: The Stationary Office / The Department of Health archives; 2001 Oct. [site Web]. Disponible à l'adresse : <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/hinfo/index.htm> [consulté en mai 2009].
28. World Health Organization. *International travel and health: situation as on 1 January 2009*. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009 [site Web]. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/entity/ith/ITH_2009.pdf [consulté en mai 2009].
29. Elwood K, Fitzgerald M. Bacille Calmette-Guerin (BCG) Vaccination in Canada. In: Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007, pp. 348-56.
30. Clemens JD, Chuong JJH, Feinstein AR. The BCG controversy. A methodological and statistical reappraisal. *Journal of the American Medical Association* 1983;249(17):2362-9.
31. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: Meta-analysis of the published literature. *Journal of the American Medical Association* 1994;271(9):698-702.
32. Wilson ME, Fineberg HV, Colditz GA. Geographic latitude and the efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccine. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(4):982-91.
33. Behr MA, Small PM. Has BCG attenuated to impotence? [6]. *Nature* 1997;389(6647):133-4.
34. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: Meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* 1995;96(1 I):29-35.
35. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: A meta-analysis. *International Journal of Epidemiology* 1993;22(6):1154-8.
36. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367(9517):1173-80.

37. Mansoor N, Scriba TJ, De Kock M, Tameris M, Abel B, Keyser A, et al. HIV-1 Infection in infants severely impairs the immune response induced by bacille calmette-guérin vaccine. *Journal of Infectious Diseases* 2009;199(7):982-90.
38. Hesseling AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PEM, Godfrey-Faussett P, et al. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children. *Vaccine* 2007;25(1):14-8.
39. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: What is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006;10(11):1192-204.
40. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. *Annals of Internal Medicine* 2007;146(5):340-54.
41. Canadian Tuberculosis Committee. Updated recommendations on interferon gamma release assays for latent tuberculosis infection. An Advisory Committee Statement (ACS). *Canada communicable disease report* 2008;34(ACS-6):1-13.
42. Johnston VJ, Grant AD. Tuberculosis in travellers. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2003;1(4):205-12.
43. American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005;172(9):1169-227.
44. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1999;3(10):847-50.
45. Duval B, De SG, Shadmani R, Boulianne N, Pohani G, Naus M, et al. A population-based comparison between travelers who consulted travel clinics and those who did not. *J Travel Med* 2003 Jan;10(1):4-10.
46. Cobelens FGJ, Draayer-Jansen EWE, Schepp-Beelen JCHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RJ, Van Deutekom H. Limited tuberculin-screening participation amongst travellers to countries with high tuberculosis incidence; reason to consider BCG vaccination for some travellers. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2003;147(12):561-5.
47. Houston S, Zbitnew G, Birk H. Risk of tuberculosis in travellers to high prevalence countries. 30th IUATLD World Conference on Lung Health 1999 Sep.
37. Mansoor N, Scriba TJ, De Kock M, Tameris M, Abel B, Keyser A, et al. HIV-1 Infection in infants severely impairs the immune response induced by bacille calmette-guérin vaccine. *Journal of Infectious Diseases* 2009;199(7):982-90.
38. Hesseling AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PEM, Godfrey-Faussett P, et al. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children. *Vaccine* 2007;25(1):14-8.
39. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: What is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006;10(11):1192-204.
40. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. *Annals of Internal Medicine* 2007;146(5):340-54.
41. Comité canadien de lutte antituberculeuse. « Recommandations mises à jour sur les tests de libération d'interféron-gamma pour la détection de l'infection tuberculeuse latente. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) ». *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2008, 34(DCC-6), p.1-13.
42. Johnston VJ, Grant AD. Tuberculosis in travellers. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2003;1(4):205-12.
43. American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005;172(9):1169-227.
44. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1999;3(10):847-50.
45. Duval B, De SG, Shadmani R, Boulianne N, Pohani G, Naus M, et al. A population-based comparison between travelers who consulted travel clinics and those who did not. *J Travel Med* 2003 Jan;10(1):4-10.
46. Cobelens FGJ, Draayer-Jansen EWE, Schepp-Beelen JCHM, Van Gerven PJHJ, Van Kessel RJ, Van Deutekom H. Limited tuberculin-screening participation amongst travellers to countries with high tuberculosis incidence; reason to consider BCG vaccination for some travellers. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2003;147(12):561-5.
47. Houston S, Zbitnew G, Birk H. Risk of tuberculosis in travellers to high prevalence countries. 30th IUATLD World Conference on Lung Health 1999 Sep.

48. MacPherson DW, Charles B, Howard J. Prospective surveillance to detect new tuberculosis infections in Canadian travelers. Fifth International Conference on Travel Medicine 1997.

49. Travellers Health Services- Edmonton AC. 2008.

Ref Type: Personal Communication

50. Nolan CM, Goldberg SV, Buskin SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: A 7-year survey from a public health tuberculosis clinic. *Journal of the American Medical Association* 1999;281(11):1014-8.

51. Chan JC, Tabak JJ. Risk of tuberculous infection among house staff in an urban teaching hospital. *Southern Medical Journal* 1985;78(9):1061-4.

52. Menzies R, Vissandjee B. Effect of bacille Calmette-Guerin vaccination on tuberculin reactivity. *American Review of Respiratory Disease* 1992;145(3):621-5.

53. Kendig J, Kirkpatrick BV, Carter WH, Hill FA, Caldwell K, Entwistle M. Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998;113(5):1175-7.

54. Tan M, Menzies D, Schwartzman K. Tuberculosis screening of travelers to higher-incidence countries: A cost-effectiveness analysis. *BMC Public Health* 2008 Jun 5;8(1):201.

55. MacPherson DW. Evidence-based medicine. *Canada communicable disease report* 1994;20(17):145-7.

56. Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

This publication can be accessed via Internet using a Web browser at
<ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2009

48. MacPherson DW, Charles B, Howard J. Prospective surveillance to detect new tuberculosis infections in Canadian travelers. Fifth International Conference on Travel Medicine 1997.

49. Travellers Health Services - Edmonton AC. 2008.

Type de référence : Communication personnelle

50. Nolan CM, Goldberg SV, Buskin SE. Hepatotoxicity associated with isoniazid preventive therapy: A 7-year survey from a public health tuberculosis clinic. *Journal of the American Medical Association* 1999;281(11):1014-8.

51. Chan JC, Tabak JJ. Risk of tuberculous infection among house staff in an urban teaching hospital. *Southern Medical Journal* 1985;78(9):1061-4.

52. Menzies R, Vissandjee B. Effect of bacille Calmette-Guerin vaccination on tuberculin reactivity. *American Review of Respiratory Disease* 1992;145(3):621-5.

53. Kendig J, Kirkpatrick BV, Carter WH, Hill FA, Caldwell K, Entwistle M. Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998;113(5):1175-7.

54. Tan M, Menzies D, Schwartzman K. Tuberculosis screening of travelers to higher-incidence countries: A cost-effectiveness analysis. *BMC Public Health* 2008 Jun 5;8(1):201.

55. MacPherson D.W. « Une approche de la médecine fondée sur les preuves », *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1994, 20-17, p. 145-147.

56. Long R, Ellis E, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 6th ed. Ottawa ON: Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health; 2007.

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenue responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

On peut avoir accès à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2009